

Sechs atypische Fälle von myotonischer Dystrophie

INAUGURAL-DISSERTATION

zur Erlangung der Doktorwürde
der Medizinischen Fakultät der Universität Basel

vorgelegt von

MARKUS HALLER
von Köllikon (Kanton Aargau)

1966



Juris Druck + Verlag Zürich
1967

Sechs atypische Fälle von myotonischer Dystrophie

INAUGURAL-DISSERTATION

zur Erlangung der Doktorwürde
der Medizinischen Fakultät der Universität Basel

vorgelegt von

MARKUS HALLER

von Köllikon (Kanton Aargau)



Juris Druck + Verlag, Zürich
1967



Von der Medizinischen Fakultät Basel genehmigt
auf Antrag von Prof. Dr. H. E. Kaeser

Tag der Promotion: 5. Mai 1966

Sechs atypische Fälle von myotonischer Dystrophie

Neben den klassischen, lehrbuchmässigen Fällen von myotonischer Dystrophie mit myotonischer Reaktion, Muskeldystrophie, myotonischer Katarakt, endokrinen und anderen internistischen Störungen und psychischen Veränderungen sowie familiärer Häufung findet man heute in zunehmendem Masse atypische Fälle, solche ohne Katarakt oder ohne myotonische Reaktion, andere, bei welchen die psychischen Veränderungen im Vordergrund stehen, Patienten mit atypischer Lokalisation der Muskeldystrophie oder Einzelfälle mit fehlender familiärer Belastung. Die myotonische Muskelsteife kann bei einzelnen Patienten im Verlaufe der Uebung zu- statt abnehmen (sog. "Myotonia paradoxa"). Der Muskelatrophie kann zunächst eine allgemeine Hypertrophie vorausgehen. - Die Curschmann-Steinertsche Krankheit erscheint somit unter vielen Aspekten und kann zu beträchtlichen diagnostischen Schwierigkeiten Anlass geben. In dieser Arbeit soll über sechs atypische Fälle von myotonischer Dystrophie, von denen jeder einen besonderen Aspekt der Krankheit beleuchtet, berichtet werden.

Die Entdeckung der myotonischen Dystrophie kann kurz folgendermassen zusammengefasst werden: Thomsen 1876 und Erb 1866 beschrieben als erste die myotonische Bewegungsstörung, wobei Thomsen das Leiden an sich und seiner Familie während fünf Generationen studierte. Es handelte sich dabei um die später nach ihm benannte Myotonia congenita, bei der die myotonische Störung schon in der frühesten Kindheit beginnt und bei der keine anderen Symptome, welche bei der Steinertschen Krankheit fast pathognomonisch sind, vorkommen.

Im Jahre 1904 stellte Steinert erstmalig der Leipziger Medizinischen Gesellschaft drei Fälle von "Thomsenscher" Erkrankung vor, bei denen als Komplikation eine progressive Atrophie der Muskulatur aufgetreten war. Er beschreibt sie 1909 mit drei weiteren eigenen Fällen in der Deutschen Zeitschrift für Nervenheilkunde und diskutiert 26 Einzelfälle aus der Literatur. Steinert hält

seine Fälle noch für echte Thomsensche Erkrankungen, die aber regelmässig durch Muskelatrophien mit ganz typischer Verteilung kompliziert sind, und bei denen die myotonische Bewegungsstörung auffallend spät, oft erst nach Absolvierung des Militärdienstes, beginnt. In einzelnen Fällen sei sogar zuerst die Atrophie der Muskulatur aufgefallen und erst bei der genauen klinischen Untersuchung die Myotonie gefunden worden. Er weist auch auf häufig vorkommende accessori-sche Symptome wie Hodenatrophie und Impotenz hin, und es besteht kein Zweifel, dass diese Arbeit die erste umfassende Beschreibung der myotonischen Dystrophie ist.

Im gleichen Jahr beschrieben Batten und Gibb in der Zeitschrift BRAIN fünf Fälle von Myotonia atrophica. Auch diese Arbeit gibt ein abgeschlossenes Bild der Affektion. Ebenfalls wird die ganz typische Verteilung der Muskelatrophien betont und auch auf die Heredität des Leidens hingewiesen. Gleichzeitig werden 27 Fälle aus der Literatur, zum Teil die gleichen wie bei Steinert, diskutiert.

1912 veröffentlichte Curschmann eine Arbeit über sechs eigene Fälle und weist darauf hin, dass eigentlich schon Steinert selbst diese Krankheit von der Thomsenschen abgegrenzt habe. Als Neuigkeit berichtet er über "ein bisher noch relativ wenig beachtetes dystrophisches Symptom", die doppelseitige Katarakt hin. Er bringt sie in Zusammenhang mit der häufig gefundenen Störung der Nebenschilddrüsen und der mechanischen Uebererregbarkeit des N. facialis, dem Chvostekschen Phänomen.

Wie präsentiert sich nun die Krankheit im fortgeschrittenen Stadium? Sie wird gekennzeichnet durch die Steinert-Curschmannsche Trias, welche die drei Kardinalsymptome:

1. Myotoner Faustschluss
2. Muskeldystrophien und
3. dystrophische Erscheinungen wie Katarakt, Stirnglatze und Hodenatrophie

umfasst. Unter myotonischer Reaktion versteht man das Phänomen, dass ein Muskel auf einen mechanischen oder elektrischen Reiz mit einer verlängerten, willkürlich nicht sofort lösbaren Kontraktion antwortet. Prädilektionsstellen sind Thenar und Zungenmuskulatur. Hier kann man durch Beklopfen dieses Phänomen beobachten. Im Elektromyogramm zeigen sich die myotonischen Entladungen durch langdauernde Entladungsserien mit "waxing and waning" dem Zu- und dann Abnehmen von Frequenz und Amplitude. Dieses Symptom tritt hier im Gegensatz zu der Thomsenschen Krankheit erst viel später, im Mittel zwischen 20 und 30 Jahren auf.

Das zweite Kardinalsymptom, die Muskeldystrophien, zeigen in typischen Fällen folgende Verteilung: fast regelmässig sind Thenar und Hypothenar befallen. Das führt zu einer Verminderung der groben Kraft in der Hand, ein Symptom, das oft als eines der ersten dem Patienten auffällt. Auch die Oberarmmuskeln sind oft befallen, aber nicht so häufig wie die Gesichtsmuskulatur, welche die mimikarme Facies myotonica mit oft leicht geöffnetem Mund verursacht, was dem Patienten ein typisches Aussehen gibt. Folgende Muskeln sind ebenfalls häufig in den Prozess einbezogen: der M.orbicularis und der Levator palpebrae, die Kehlkopfmuskulatur und der Sternocleidomastoideus. Auch die Muskulatur des Rumpfes, des Beckens und der unteren Extremitäten kann in den Prozess einbezogen werden, wobei im Endstadium die dystrophische Jammergestalt entstehen kann.

Zu den dystrophischen Symptomen werden Katarakt, Stirnglatze und Hodenatrophie oder sekundäre Amenorrhoe gezählt, also Zeichen endokriner Dysfunktion. Klein findet eine Katarakt in 97,7 % seiner Fälle, und einige Autoren (Franceschetti u.a.) gehen soweit, dass sie bei fehlender Katarakt an der Diagnose einer myotonischen Dystrophie zweifeln. Adams dagegen betont, dass die Katarakt nur in 3/4 der Fälle zu finden sei. Da durch die Kataraktbildung meistens primär keine Sehschärfenverminderung erfolgt, sollte bei allen Patienten eine Spaltlampenuntersuchung durchgeführt werden.

Als weitere, häufig gefundene pathologische endokrine Befunde seien Kropf, Nebenniereninsuffizienz, Diabetes und Hyperparathyreoidismus erwähnt.

Als letztes, fast von jedem Autor beschriebenes Symptom der myotonen Dys-
trophie seien die psychischen Veränderungen des Patienten erwähnt, die in den
allgemeinen Rahmen der Symptomatologie des "hirnlokalen Syndroms" und somit
auch des "endokrinen Psychosyndroms" fallen.

Eigene Untersuchungen

Im folgenden werden die Anamnese und der Untersuchungsbefund von sechs
Patienten der Neurologischen Universitätsklinik Basel wiedergegeben.

Fall 1:

Manfred B., geb. 1944, kam 1963 erstmals in die Poliklinik mit folgender
Anamnese: Geburt und frühkindliche Entwicklung waren angeblich normal gewe-
sen. Mit 2 1/2 Jahren stürzte er aus dem Fenster ein paar Meter zu Boden. Im
Anschluss daran war er nicht bewusstlos, konnte aber während ein paar Wochen
nicht mehr gehen und wurde mit dem Wagen herumgestossen. Den Kopf habe er
längere Zeit schief auf die rechte Seite getragen. Im Alter von 4 Jahren wur-
de ein Augenzittern bemerkt. Bei der Untersuchung wurde ein angeborenes Lei-
den angenommen und dem Patienten eine Brille verschrieben, die er bis zum
15. Altersjahr trug. Vom 6. bis 14. Altersjahr besuchte der Patient die Volks-
schule. Mit 13 Jahren traten die ersten bemerkenswerten Störungen auf. Er sagt,
er habe Schwierigkeiten gehabt, bis eine Bewegung zustande gekommen sei. Er
habe eine lange Anlaufzeit gebraucht und bekam deswegen öfters Vorhaltungen.
Beim Treppensteigen hatte er das Gefühl, er habe steife Glieder. Wenn er ein-
mal angelaufen war ging alles gut. Beim Turnen habe beim Staffettenlauf immer
die Gegenpartei gesiegt, da er eine zu lange Anlaufzeit benötigte. - Mit 15

Jahren kam der Patient aus der Schule und wurde vor Antritt seiner Kochlehre routinemässig untersucht. Man habe damals nichts gefunden. Während der 3-jährigen Kochlehre hatte der Patient keine Schwierigkeiten.

Im Sommer 1962 fiel dem Patienten erstmals auf, dass die rechte Brustseite etwas eingefallen war. Der aufgesuchte Arzt diagnostizierte einen Haltungsfehler. Später sei einer Serviertochter aufgefallen, dass er bei der Arbeit öfters stürzte. Auch am 15.1.1963 erlitt er in der Küche einen schweren Sturz auf das Hinterhaupt mit anschliessend kurzer Bewusstlosigkeit. - Seit Frühjahr 1963 bemerkte der Patient auch, dass die Oberarme dünner geworden waren, und dass die rohe Kraft in den Händen weiterhin abnahm, nachdem sie schon in den letzten zwei Jahren nicht mehr so gut gewesen sei. Zunehmend fühlte er sich auch in den Beinen schwächer und hatte Schwierigkeiten, sich aus der Horizontalen zu erheben. In der Folge versuchte der Patient verschiedentlich, im Beruf leichtere Arbeit zu verrichten, was aber auch nicht gelang.

Bei der neurologischen Untersuchung waren folgende pathologische Befunde zu erheben:

Augen: ausgeprägter Pendelnystagmus bds., keine Ptose. Keine Facies myotonica oder myopathica. Obere Extremitäten: myotonische Reaktion beim Faustöffnen und beim Klopfen auf den Thenar. Untere Extremitäten: Tonus schlaff, Motilität normal, Patellarsehnenreflexe bds. nicht auslösbar, Achillessehnenreflexe bds. schwach. Die Wirbelsäule zeigte eine leichte Skoliose, Einbeinstand bds. unmöglich, Fersengang unsicher. Ausgeprägte Atrophie der Muskulatur der rechten Thoraxhälfte und der Oberarme, diskrete Atrophie des Serratus lat. bds., Supraspinatus rechts, Pectoralis major rechts, Biceps brachii bds., Triceps bds., Brachioradialis bds., Iliopsoas bds., mediale und laterale Kniebeuger bds., Tibialis ant. bds., Infraspinatus rechts, Pectoralis major links, Deltoides bds., Extensor carpi radialis long. rechts, Extensor digitorum und Flexor digitorum profundus rechts. Keine Stirnglatze oder Hodenatrophie.

Differentialdiagnostisch dachte man an eine atypische spinale Muskelatrophie, an eine Dystrophia musculorum progressiva oder an eine myotonische Dystrophie.

Das Elektromyogramm ergab in allen untersuchten Muskeln massenhaft myotonische Entladungen, im Biceps, Triceps und Brachioradialis das Bild einer schweren Myopathie mit Fibrillationen und zahlreichen kleinen, kurzen, z.T. desintegrierten Muskelpotentialen. In den andern Muskeln wenig veränderte Potentiale. Beurteilung: "Es ergibt sich ein ungewöhnliches Bild: Myotonie wie bei einer Thomsenschen Erkrankung und in den Oberarmen das Bild einer schweren Myopathie, ähnlich einer Myositis."

Muskelbiopsie aus dem linken M.biceps brachii (Prof.Mumenthaler, Bern): "Die Muskelfasern weisen im Querschnitt ein ausserordentliches variables Kaliber auf, wobei im gleichen Gesichtsfeld völlig unsystematisiert atrophische Fasern neben stark hypertrophischen zu sehen sind mit Durchmessern zwischen 20 und 160 μ . Die Struktur der einzelnen Faser ist verändert. Ganz eindrücklich ist das Vorhandensein zahlloser Fasern mit Ringfibrillen. Vereinzelt finden sich basophile, von blasigen Kernen durchsetzte regenerierende Fasern. Die Kerne sind z.T. zentral und in vermehrter Masse vorhanden. Das Bindegewebe ist eindeutig im Endomysium zwischen den atrophischen Fasern vermehrt. Keine Veränderung der Gefässe, an zahlreichen Stellen finden sich gut bemerkte und unauffällige kleine Nervenästchen. Beurteilung: es handelt sich um das typische Bild der Dystrophia myotonica Steinert".

Bei der ophthalmologischen Untersuchung wurde der Pendelnystagmus bestätigt, eine Katarakt mit der Spaltlampe aber nicht gefunden.

Eine seitliche Röntgenaufnahme des Schädels ergab eine leichte Hyperostosis frontoparietalis interna, aber keine Veränderungen der Sella turcica.

An Laborbefunden ist folgendes interessant: Zweimalige Bestimmung der Serumproteine ergab eine deutliche Erhöhung der α_2 -Globuline. Die Kreatinkinase war mit 22,6 und 23,2 stark erhöht, die Lactatdehydrogenase mit 160

im Bereich der Norm.

Das EKG ergab einen normalen Befund mit nicht verlängerter Ueberleitungszeit.

Die Familienforschung ergab keine Anhaltspunkte, die bei andern Familiengliedern auf das Vorkommen einer myotonischen Dystrophie schliessen liessen. Die Eltern wurden klinisch und elektromyographisch untersucht und dabei keine Zeichen einer Myopathie oder einer Katarakt gefunden. Von Grossvater und Grossmutter väterlicherseits ist nichts bekannt. Eine Cousine des Probanden leidet an einer Epilepsie und eine andere habe "unruhige Augen". Die Familie der Mutter stammt aus Preussen und die meisten Mitglieder sind seit dem Kriege verschollen.

Fall 2:

Bertha B., geb. 1908. Uebliche Kinderkrankheiten, kleinere Unfälle ohne Folgen, Menarche mit 16 Jahren, Periode war soweit regelmässig. 1934 und 1938 zwei normale Geburten, im Anschluss daran wurde die Patientin unterbunden. 1948 Gallenblasenoperation. Seit 1938 war die Patientin psychisch auffällig. Sie erlitt damals im Anschluss an eine Geburt einen Nervenzusammenbruch und konnte wochenlang nicht essen. Seither neigte sie in zunehmendem Masse zu Missmutigkeit, Verstimmungen und Affektausbrüchen mit zwanghaftem Lachen und Weinen.

Seit 1952 arbeitete sie als Putzfrau. Im August 1955 erlitt sie bei der Arbeit den ersten Unfall. Sie stürzte mit einem Kessel Wasser in der Hand auf den Rücken und Hinterkopf. Sie fühlte sich etwas schwindlig, konnte aber die Arbeit weiter fortsetzen, unterbrach sie aber zwei Monate später wieder. Zu diesem Zeitpunkt klagte sie über Brachialgien, Nackenschmerzen, Herzbeschwerden und wurde mit physikalischer Therapie behandelt. Bei einer ersten Untersuchung im November 1956 fand man in der Neurologischen Poliklinik eine

übergewichtige Frau mit Zeichen eines Cervikalsyndroms und starker psychogener Ueberlagerung. - Im September des gleichen Jahres erlitt die Patientin bei einem Betriebsausflug einen zweiten leichten Unfall. Sie übertrat sich den rechten Fuss und war in der Folge drei Wochen arbeitsunfähig. Wegen Schmerzen und Schwäche im rechten Fuss suchte sie den Arzt auf. Auf der Strasse und bei der Arbeit übertrat sie sich mehrere Male und konnte deswegen längere Zeit nicht mehr arbeiten. - Psychisch war die Patientin sehr auffällig, mürrisch, weinerlich und affektlabil. Sie wirkte ausgesprochen schwachsinnig, während sie in Wirklichkeit nur etwas unterdurchschnittlich intelligent ist.

Es bestanden sichere Zeichen einer myotonischen Dystrophie mit myotonischen Reaktionen am Hypothenar, am Biceps und an der Zunge. Auch ein myotoner Faustschluss wurde festgestellt. Die ophthalmologische Untersuchung ergab das Vorliegen einer myotonischen Katarakt. *Facies myotonica et myopathica*. Der rechte Fuss stand in *equinovarus*-Stellung, beim Gehen fiel er in Plantarflexion und Inversion. Weder an den Ober- noch an den Unterschenkeln war eine Muskelatrophie zu erkennen. Die Umfänge waren seitengleich. Sensibilitätsstörungen liessen sich nicht sicher lokalisieren. Bei der elektrischen Prüfung zeigte sich am *Peroneus* eine fragliche myotonische Reaktion. - EMG: im *M.tibialis ant.* rechts und im *M.gastrocnemius* zahlreiche myotonische Entladungen und ein myopathisches Bild.

1961 kam die Patientin wieder zur Untersuchung wegen eines Gutachtens. Als neue Befunde liess sich eine Schwäche der Kau- und der Nackenmuskeln feststellen. Dazu fiel die verwaschene, nieselnde Sprache auf sowie der weitere psychische Abbau. Bezüglich ihrer Arbeit als Putzfrau wurde sie als 100 % arbeitsunfähig angesehen. 1959 wurde ein Herzblock ersten Grades festgestellt.

Die Familienuntersuchung ergab, dass ein Sohn der Patientin (Fall Nr.3) an der gleichen Krankheit leidet.

Fall 3:

Walter B., geb. 1934. Unauffällige Anamnese bis zum Jahre 1956, als der Patient eine Fraktur der Lendenwirbel 2 und 3 erlitt, worauf er 12 Wochen im Gips liegen musste. In der Folge hatte er immer wieder Schmerzen und musste mit der Arbeit als Gipser häufig aussetzen. 1961 Sturz aus 2 m Höhe, anschließend wegen Bandscheibenverletzung behandelt. Im November 1962 musste er wiederum für 3 Wochen mit der Arbeit aussetzen wegen Schmerzen beim Gehen und Bücken. Seit dem Unfall habe er eine Kraftlosigkeit in den Händen und Armen festgestellt, die langsam zugenommen habe, besonders in der letzten Zeit. Er habe besonders Mühe beim An- und Ausziehen der Strümpfe, und die Frau müsse ihm dabei helfen. Wenn er etwas mit der Hand ergreife, könne er sie nicht mehr schnell öffnen. Auch habe er eine gewisse zunehmende Potenzstörung bemerkt seit dem Unfall.

Die Untersuchung ergab folgenden Befund: Anscheinend guter Allgemein- und Ernährungszustand. Das Gesicht ist etwas ausdruckslos. Der Gang ist schmerzbedingt leicht hinkend infolge des früheren Unfalls. Bei Beklopfen der Zunge sowie beim Prüfen des Chvostek leicht verzögerte Dekontraktion der Muskulatur. An den oberen Extremitäten sind die Reflexe schwach, aber symmetrisch auslösbar, keine Atrophie. In den kleinen Handmuskeln und in den Extensoren und Flexoren der Finger besteht beidseits eine starke Kraftverminderung, dazu eine Dysdiadochokinese links. An den unteren Extremitäten sind die Reflexe lebhaft, seitengleich. Keine Verminderung der Muskelkraft, keine Atrophie. Die ophthalmologische Untersuchung ergab das Vorliegen von sehr diskreten Katarakta myotonica beidseits. - EMG: M. biceps rechts und M. interosus dorsalis I rechts: typische myotonische Entladungen und Nachentladungen sowie myopathisches Bild bei der Innervation. - EKG: AV-Block 1. Grades. In seinem Beruf als Gipser musste der Patient ebenfalls als 100 % arbeitsunfähig angesehen werden.

Fall 4:

Jürg H., geb. 1918. Ausser einer doppelseitigen Pneumonie mit Pleuritis im Jahre 1940 ist die Vorgeschichte dieses Patienten unauffällig. Schon während des Krieges hatte er im Aktivdienst beim Gewichtstragen Schwierigkeiten und musste am Ende der Märsche oft von zwei Kameraden gestützt werden. Bis 1950 litt er häufig unter Lumbago. Er war ein "Versager", scheiterte beruflich und in der Ehe. 1959 kehrte er aus den Tropen zurück und suchte seinen Hausarzt auf, weil er seit längerer Zeit eine zunehmende Schwäche in den Beinen und Unsicherheit beim Gehen festgestellt hatte. Es wurde von einer Bänderzerrung an den Knien gesprochen. Der Zustand verschlimmerte sich langsam, und seit Anfang 1963 stürzte er im ganzen vier mal, weil er plötzlich ausrutschte.

Untersuchung im Januar 1965: Grossgewachsener Patient, erhebliche Atrophie beider Oberschenkel (Umfang 10 cm oberhalb der Patella bds. 44 cm), Waden ausgesprochen kräftig (41,5 cm bds.). Mechanisch konnte keine myotonische Reaktion ausgelöst werden, weder an den Extremitätenmuskeln noch an der Zunge. EMG: im M. quadriceps rechts, M. tibialis ant. rechts, M. brachioradialis rechts und M. quadriceps links zahlreiche myotonische Entladungen, spärliche Fibrillationen und ein myopathisches Innervationsbild, besonders im Quadriceps. Somit war die Diagnose einer myotonischen Dystrophie gestellt.

Eine Spaltlampenuntersuchung ergab: links Linse klar, rechts in der vorderen und hinteren Rinde ein paar winzige, nicht farbige Punkttrübungen. Die Veränderungen waren aber so minim, dass der Ophthalmologe nicht von einem pathologischen Befund sprechen wollte.

Da der Patient Adoptivsohn ist, konnte keine Familienforschung gemacht werden. Von der einzigen Tochter ist nichts besonderes bekannt.

Fall 5:

Marcel Sch., geb. 1942. Der Patient suchte erstmals 1965 seinen Hausarzt auf wegen psychischen Schwierigkeiten. Er gab folgende Anamnese: Früher war er immer gesund gewesen. Er hatte die Handelsschule besucht. An der ersten Stelle als kaufmännischer Angestellter sei er schikaniert worden und man habe ihn auf alle Arten geplagt, so dass er reizbar und unruhig geworden sei und schlechte Träume gehabt habe. Die Arbeit sei ihm verleidet gewesen und man habe ihn jeden Morgen zum Aufstehen zwingen müssen, allerdings habe er nie gefehlt. Er habe dann die Stelle gewechselt. An der zweiten Stelle habe man ihn schon am ersten Tag gehänselt und behauptet, seine Kleider röchen nach Mittagessen. Kurz darauf habe er eine dritte Stelle angenommen, wo es jetzt gut gehe. In der Schule und Handelsschule habe er keine besonderen Schwierigkeiten gehabt, auch nicht in der Rekrutenschule und in den drei WKs. Beim Marschieren und Schiessen seien keine Störungen aufgetreten.

Im Alter von ca. 18 Jahren sei ihm beim Vorunterricht im Klettern zum ersten Mal aufgefallen, dass er die Faust nicht gut öffnen könne, als er plötzlich die Hand nicht mehr von der Stange lösen konnte. Seither habe er immer wieder bemerkt, dass er die Faust nur mit grösster Mühe öffnen könne, was auch anderen Leuten aufgefallen sei. Wenn er diese Bewegung ein paarmal hintereinander mache, werde es nicht besser, sondern schlimmer. Beim Schreiben, Klavierspielen und Fechten dagegen sei er in den Händen gar nicht gestört. Beim Öffnen einer Flasche habe er Mühe, die Hand rasch zu drehen. In den Beinen habe er nie eine Schwäche bemerkt. Er konnte auch im Militärdienst sofort anmarschieren und hatte nie Krämpfe. In der Kälte bemerke er keine Verschlechterung der Handbewegungen. Auch könne er gut schwimmen und andere körperliche Übungen ausführen.

Die Untersuchung ergab folgenden Befund: Leichte Facies myotonica, aber keine fassbare Schwäche beim Pfeifen und Augenschluss. Beim Beklopfen leichtes myotonisches Phänomen am Mundwinkel und deutliche myotonische Reaktion beim

Beklopfen der Zunge. Obere Extremitäten: Trapezius bds. etwas mangelhaft entwickelt, Sternocleidomastoideus etwas dünn mit leicht verminderter Kraft beim Kopfdrehen und Beugen gegen Widerstand, Kraft der Interossei bds. etwas vermindert, die übrigen Muskeln normal, Reflexe mittellebhaft, seitengleich, deutliche myotonische Reaktion beim Beklopfen des Thenar, angedeutete des Deltoides, keine Einschränkung der Sensibilität. - Rumpf: Muskeln kräftig entwickelt. - Untere Extremitäten: kräftige Muskulatur, Kraft durchwegs intakt, PSR und ASR lebhaft, seitengleich, keine Pyramidenzeichen, Sensibilität erhalten. - EMG: zahlreiche myotonische Entladungen, spärliche Fibrillationen. Die Muskelpotentiale sind z.T. verkürzt und vermehrt polyphasisch. Damit ergibt sich das Bild einer myotonischen Dystrophie. Die ophthalmologische Untersuchung ergab keine Zeichen einer myotonischen Katarakt. - Bei beiden Eltern fiel das EMG negativ aus. Auch sonst ist in der Familie nichts über ähnliche Symptome bekannt.

Fall 6:

Anna N., geb. 1905. Die Patientin arbeitet seit längerer Zeit als Spitalangestellte und ist seit 1953 in Behandlung der Neurologischen Klinik. Damals suchte sie die ORL-Poliklinik wegen einem leichten Ohrfluss auf. Bei dieser Gelegenheit wurde eine Ptose der Augenlider bds. mit Orbicularisschwäche festgestellt. Daneben war die Patientin heiser und gab an, schon seit längerer Zeit eine solche Stimme gehabt zu haben. Zur weiteren Abklärung wurde sie der Neurologischen Poliklinik zugewiesen. Hier konnte folgender Befund erhoben werden: leichte Ptose bds., leichte Parese des M. rectus ext. bds. sowie des M. rectus int. oculi links, starke Schwäche des M. orbicularis oculi und geringgradigere des M. orbicularis oris bds., Interossei bds. schwach, Dorsalflexion des linken Fusses etwas schwach, im übrigen keine abnormen neurologischen Befunde.

Eine Laryngoskopie ergab starke Excavation beider Stimmbänder und starke Vibration bei der Phonation bei relativ langsamer Beweglichkeit der Aryknorpel.

Die Patientin gab ferner an, ihr Vater habe an der gleichen Ptose und Heiserkeit gelitten. Auf Grund des schlaffen Gesichtes, der Ptose, der Heiserkeit, der Schwäche der kleinen Handmuskeln mit Atrophie sowie der Heredität wurde eine Kombination von Myasthenia gravis mit Dystrophia myotonica Steinert vermutet. Eine myotonische Reaktion konnte aber damals weder an der Zunge noch an den Armen ausgelöst werden. Da auf subcutane Gabe von Prostigmin eine deutliche Besserung der Paresen auftrat, wurde das Vorliegen einer Myopathie mit myasthenischer Reaktion angenommen. Die Patientin wurde mit Dauermedikation von Prostigmin, später Mestinon, entlassen und ständig kontrolliert. Sie konnte anfänglich noch relativ gut ihre Arbeit verrichten.

In der Folge komplizierte sich das Bild durch eine Lymphdrüsentuberkulose, die aber nach einem Kuraufenthalt mit Liegekuren und Chemotherapie gut abheilte. Auf das muskuläre Leiden hatte das lange Liegen keinen Einfluss. Die Atrophie und Schwäche der kleinen Handmuskeln wurde deutlicher und die beidseitige Ptose nahm eher zu.

EMG 1961: seltene myotonische Entladungen, Fibrillationspotentiale mit z.T. verkürzten, kleinen, im Verhältnis zur Kontraktion vermehrten Muskelaktionspotentialen. Myasthenische Reaktion bei repetitiver Stimulation des N. ulnaris. - Myotonische Dystrophie.

Die Spaltlampenuntersuchung ergab zwar feine Coeruleatrübungen und leicht vermehrtes Farbschillern in der hinteren Rinde der Linse, aber keine sicheren Anhaltspunkte für das Vorliegen einer myotonischen Katarakt.

1963 wurde die Patientin stationär aufgenommen. Das klinische Bild hatte sich weiterhin verschlechtert. Die Atrophie der mimischen Muskulatur war deutlicher geworden, die Ptose der Lidheber und die Parese der Augenmuskeln, welche zeitweilig Doppeltsehen verursachte, war weiterhin auffallend, ebenso die Atrophie der kleinen Handmuskeln und die Schwierigkeiten beim Gehen.

EMG: Unter Mestinontherapie keine neuromuskulären Überleitungsstörungen. In allen untersuchten Muskeln war die durchschnittliche Dauer der Muskel-

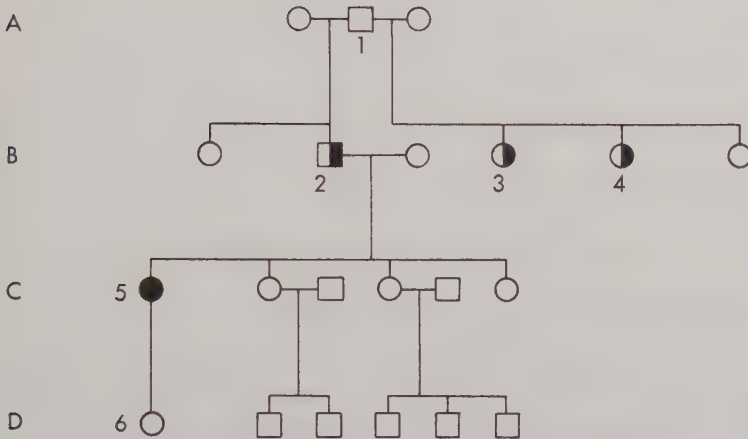
aktionspotentiale erheblich verkürzt, so dass kein Zweifel am Vorliegen einer Myopathie vorhanden war. Myotonische Entladungen fehlten.

Muskelbiopsie: (Prof. Mumenthaler, Bern) zwar mit einer Dystrophia musculorum progressiva vereinbar, jedoch viel charakteristischer für eine Dystrophia myotonica Steinert wegen der sehr starken Faserhypertrophie sowie der starken Zunahme der zentralen Kerne und der Ringfibrillen.

Die Laborbefunde, Kreatinin-Ausscheidung 1,19 g/Tag und Kreatinkinase 1,5 waren im Bereiche der Norm.

Heredität: Wie schon oben erwähnt, hat der Vater der Patientin an ähnlichen Symptomen gelitten, er war heiser und verlor im höheren Alter praktisch die Stimme. Auf einem Bild im Alter von 42 Jahren war eine Ptose beider Lidheber zu sehen. Auch habe er Muskelschwund an beiden Händen und Gangunsicherheiten gehabt. Er sei mit 78 Jahren an einer Pneumonie gestorben. Auch eine Schwester des Vaters habe an einer Ptose gelitten und seine Halbgeschwister an Heiserkeit. Die jüngste Schwester der Patientin hatte ebenfalls eine Ptose und ein Herzleiden und litt an Heiserkeit, Atrophie der kleinen Handmuskeln, Schluckbeschwerden. Im Alter von 48 Jahren starb sie an einem Magencarcinom.

Stammbaum der Familie N



- 1 : Jakob N. 1827 - 1898, Grossvater der Pat., anamnestisch gesund
2 : Arnold N., Ptose, Heiserkeit, 1874 - 1952
3 : Maria N., Ptose, Heiserkeit
4 : Mathilde N., anamnestisch Heiserkeit
5 : Pat. Anna N. geb. 1905, Myotonische Dystrophie, Ptose, Heiserkeit
6 : Jolanda N., geb. 1946, klinisch gesund

Diskussion

Die beschriebenen sechs Fälle gehören zweifellos zur Myotonia dystrophica, wie durch Elektromyographie und z.T. Biopsie gesichert wurde, aber sie zeigen Symptome, welche mehr oder weniger stark vom klassischen Krankheitsbild abweichen. Der erste Patient (Fall 1) wies während des Adoleszentenalters nur die Symptome einer Muskelhypertrophie und myotonische Störungen auf, während sich später Muskelatrophien einstellten. Die Familienabklärung ergab keine weiteren Fälle von Myopathien und eine myotonische Katarakt liess sich nicht nachweisen. - Fall 2 und 3 (Mutter und Sohn) weisen wohl die Kardinalsymptome der Curschmann-Steinertschen Krankheit (myotonische Reaktion, Muskelschwäche, Katarakt, psychische Veränderungen und eine av-Ueberleitungsstörung im EKG) auf, aber eine Muskelatrophie wurde nicht deutlich sichtbar, und die Diagnose wurde erst nach zahlreichen diagnostischen Irrtümern im Verlaufe der Begutachtung wegen gehäuften und unerklärlichen Unfällen gestellt. - Bei Fall 4 handelt es sich um einen Mann, der in seinem Leben "immer Pech hatte", beruflich versagte, Schulden machte und von seiner Frau verlassen wurde. Eine Muskelschwäche in den Oberschenkeln war wohl seit dem Alter von 20 Jahren vorhanden, wurde aber nie richtig bewertet. Bei diesem Patienten fehlte die mechanische myotonische Reaktion, das Oeffnen der Faust war nicht verzögert, die Atrophien beschränkten sich auf die Oberschenkel, und eine Katarakt war nicht nachzuweisen. - Beim Fall 5 veranlassten ständige berufliche Schwierigkeiten eine nervenärztliche Untersuchung. Die Abklärung ergab das seltene Bild einer "Myotonia paradoxa" mit Zunahme der Muskelsteife mit der Uebung, jedoch ohne familiäre Belastung und ohne Katarakt. - Auch beim Fall 6 fehlte die myotonische Katarakt, ferner liess sich die mechanische und elektromyographische myotonische Reaktion nur zu Beginn des Leidens, später aber nie mehr nachweisen.

In Tabelle 1 sind die Hauptsymptome zusammengestellt. Man ersieht daraus, dass in zwei von sechs Fällen eine myotonische Reaktion beim Beklopfen

der Muskeln und beim Oeffnen der Faust nicht nachzuweisen war. Einmal zeigte sich das seltene Bild der Myotonia paradoxa. Eine Muskelatrophie war in drei von sechs Fällen klinisch nicht sicher nachzuweisen und beschränkte sich in einem Fall weitgehend auf die Oberarme, in einem zweiten auf die Oberschenkel. Eine myotonische Katarakt fehlte in vier von sechs Fällen. Psychisch fielen alle sechs Patienten durch mangelhafte soziale Anpassung und mürrisch-reizbare Wesensart auf. Bei zwei Patienten (Fall 1 und 5) konnten die engeren Familienangehörigen (Eltern und Geschwister) klinisch und elektromyographisch untersucht werden, ohne dass Zeichen einer Myopathie nachzuweisen waren. Bei einem Patienten (Adoptivsohn) war eine Familienuntersuchung nicht möglich.

So ergibt sich (in Uebereinstimmung mit Adams), dass offenbar viele Fälle von myotonischer Dystrophie vom lehrbuchmässigen Symptomenbild und Verlaufstyp abweichen. Adams betont z.B., dass die Katarakt nur bei 3/4 der Fälle vorhanden sei, dass die myotonische Reaktion fehlen könne und dass Einzelfälle nicht selten seien. - Wir möchten noch beifügen, dass auch die Muskelatrophie ein recht wechselndes Bild zeigt: Manchmal fällt sie auch nach jahrelangem Krankheitsverlauf und deutlicher Muskelschwäche nicht auf, gelegentlich beschränkt sie sich auf wenige Muskelgruppen, wie z.B. in unserem Fall 4 auf die Oberschenkelmuskeln, manchmal ahmt sie eine Bulbärparalyse nach. Vielleicht das konstanteste, aber auch am wenigsten spezifische Symptom sind die psychischen Veränderungen, das soziale Versagen, die mürrische Wesensart. Die Diagnose wird oft auf Grund eines Zufallbefundes gestellt: auf Grund der psychischen Veränderung, nach wiederholten unerklärlichen Fussdistorsionen, bei Potenzstörungen, bei einem abnormen EKG oder auf Grund einer zufällig vom Augenarzt entdeckten Katarakt.

Tabelle 1: Hauptsymptome bei 6 Fällen von myotonischer Dystrophie

Fall	Mechan. myoton. Reaktion	Faust- öffnen	Muskelatrophie	Myoton. Katarakt	Psychisch	EMG	Biopsie	Heredität	Weitere Symptome
1	+	verzögert	Oberarme	-	mürrisch	myoton. Dystrophie	myoton. Dystrophie	-	Pendel-Inystagnus
2	+	verzögert	- (?)	+	mürrisch	myoton. Dystrophie	-	+	Herzblock
3	+	verzögert	- (?)	+	asozial	myoton. Dystrophie	-	+	av-Block
4	-	normal	Oberschenkel	-	Versager im Beruf	myoton. Dystrophie	-	?	-
5	(+)	Myotonia paradoxa	-	-	reizbar unstet	myoton. Dystrophie	-	-	-
6	-	normal	++ distal Gesicht bulbar	-	mürrisch	myoton. Dystrophie	myoton. Dystrophie	+	myasthenische Reaktion

Zusammenfassung

Es werden sechs Fälle von myotonischer Dystrophie beschrieben, welche in bezug auf ihre Symptomatologie vom klassischen Krankheitsbild abweichen: sei es, dass sie keine myotonische Reaktion, keine nachweisbaren Muskelatrophien, keine Katarakt oder keine Heredität aufweisen. Die Diagnose ist durch EMG und in zwei Fällen durch Biopsie gesichert. Am konstantesten werden psychische Veränderungen gefunden, während eine Katarakt nur bei zwei Patienten vorhanden ist. Ein Patient weist das seltene Phänomen der *Myotonia paradoxa* auf, bei einer Patientin liegt eine Kombination myotonischer Dystrophie mit myasthenischer Reaktion vor.

Literatur

1. Adie, W.J. und J.G. Greenfield:
Dystrophia myotonica. Brain 46, 73, 1923
2. Batten, F.E. und H.P. Gibb:
Myotonia atrophica. Brain 32, 187, 1909
3. Beckerr, P.E.:
Zur Frage der Heterogenie der erblichen Myotonien.
Nervenarzt 28, 455, 1957
4. Bing, R.:
Handbuch der Inneren Medizin.
Vol 5 II, p. 1214, Berlin 1926
5. Boersner, W.:
Beitrag zum Krankheitsbild der dystrophischen Myotonie.
Confin. neurol. 12, 1, 1952
6. Curschmann, H.:
Ueber familiäre atrophische Myotonie.
Dtsch. Ztschr. f. Nervenheilk. 45, 161, 1912
7. Erbslöh, F.:
Die myotonische Dystrophie.
Arch. für Psychiat. u. Neurol. 201, 648, 1961
8. Forster R. und J.Barth.:
Dystrophia myotonica (Steinert)
Helv. med. acta 21, 99, 1954
9. Franceschetti, A. und R.S. Mach:
Helv. med. acta 11, 887, 1944
10. Franceschetti A. und D. Klein:
Schweiz. Arch. f. Neurol. 60, 48, 1947 und 61, 152, 1948
11. Gottwald, W.:
Psychopathologische Befunde bei Dystrophia myotonica.
Fortschr. neurol. 24, 444, 1956

12. Jacobson, W.E. u.a.:
Endocrin studies in 8 patients with dystrophia myotonica.
J. clin. endocr. 15, 801, 1955
13. Klein, D.:
Manifestations progressives et extensives d'une dystrophie
myotonique dans une famille argovienne.
Confin. neurol. 14, 169, 1954
14. Klein, D.:
La dystrophie myotonique (Steinert) et la myotonie congénital
(Thomsen) en Suisse.
J. génég. hum. supp. 7, 1958
15. Klingler, M.:
Ueber Myotonia cong. und Dystrophia myotonica.
Schweiz. Arch. neurol. 62, 119, 1948
16. Klingler, M. und R.Brückner:
Ueber einige Sippen mit Myotonie.
Schweiz. Arch. neurol. 73, 475, 1953
17. Koch, E.:
Symptomatologie und Erbgang der myotonischen Dystrophie.
Medizinische 1956 II, 1421
18. Kuhn, E.:
Endokrinologische Untersuchungen bei myotonischer Dystrophie.
Endokrinologie 41, 153 und 307, 1961
19. Kuhn, E.:
Studien zur Pathogenese der myotonischen Dystrophie.
Monographien aus dem Gesamtgebiete d. Neurol. u. Psych.
Heft 91, Springer-Verlag Berlin, 1961
20. Maas, O. und A.S. Paterson:
Dystrophia myotonica, Myotonica congenita.
reaffirmation of their identity.
Brain, 73, 318, 1950
21. Steinert, H.:
Myopathologische Beiträge.
Dtische Ztschr. f. Nervenheilk. 37, 58, 1909

22. Steinert, H.:

Ein neuer Fall von atrophischer Myotonie.
Dtsche Ztschr. f. Nervenheilk. 39, 168, 1910

23. Thomson, W.H.S.:

Sources of error in the biochemical diagnosis of muscular dystrophy. J. Neurol., Neurosurg. Psychiat. 25, 191, 1962

24. Williamson, D.A.J.:

Two families with myotonia
Proc. Roy. Soc. Med. 43. 238, 1950

